

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
29 septembre 2005 (29.09.2005)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 2005/089707 A1**

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> : **A61K 7/48**

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR2005/000399

(22) Date de dépôt international :  
21 février 2005 (21.02.2005)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
0450307 19 février 2004 (19.02.2004) FR  
60/567788 5 mai 2004 (05.05.2004) US

(71) Déposant (*pour tous les États désignés sauf US*) :  
L'OREAL [FR/FR]; 14, rue Royale, F-75008 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (*pour US seulement*) :  
HANSENNE, Isabelle [FR/US]; 639 Salter Place  
Westfield, 07090 Westfield, NJ (US). SORE, Gabrielle  
[FR/FR]; 122, Avenue Daumesnil, F-75012 Paris (FR).

(74) Mandataire : L'OREAL; Renard, Emmanuelle - D.I.P.I.,  
25-29 Quai Aulagnier, F-92600 Asnieres (FR).

(81) États désignés (*sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible*) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (*sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible*) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Publiée :**

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont requises

*En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.*

(54) Title: PEELING COSMETIC METHOD USING A 8-HEXADECENE-1,16-DICARBOXYLIC ACID

(54) Titre : PROCEDE COSMETIQUE DE PEELING UTILISANT L'ACIDE 8-HEXADECENE-1,16-DICARBOXYLIQUE

(57) Abstract: The invention relates to a cosmetic method for treating visible and/or tactile skin irregularities, consisting in (a) topically applying to the skin a composition containing, in a physiologically acceptable medium, at least 10 % by weight of a 8-hexadecene-1,16-dicarboxylic acid, (b) bringing said composition into contact with the skin for 5 minutes to 6 hours and (c) in removing the composition by rinsing. The inventive method makes it possible, in particular to reduce wrinkles and/or pigmentary spots and/or scars such as acne or varicella scarring.

(57) Abrégé : La présente invention se rapporte à un procédé de traitement cosmétique des irrégularités visibles et/ou tactiles de la peau, comprenant les étapes consistant à (a) appliquer topiquement sur la peau d'une composition renfermant, dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins 10% en poids d'acide 8-hexadécène-1,16-dicarboxylique, (b) laisser la composition au contact de la peau pendant une durée allant de 5 mn à 6 heures, et (c) éliminer la composition par rinçage. Ce procédé permet en particulier d'atténuer les rides et ridules et/ou les taches pigmentaires et/ou les cicatrices telles que les marques d'acné ou de varicelle.

WO 2005/089707 A1

**Composition de peeling comprenant de l'acide 8-hexadécène-1,16-dicarboxylique**

La présente invention se rapporte à un procédé de traitement cosmétique des irrégularités visibles et/ou tactiles de la peau, destiné en particulier à atténuer les rides et ridules et/ou les taches pigmentaires et/ou les cicatrices telles que les marques d'acné ou de varicelle, comprenant les étapes consistant à : (a) appliquer topiquement sur la peau d'une composition renfermant, dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins 10% en poids d'acide 8-hexadécène-1,16-dicarboxylique, (b) laisser la composition au contact de la peau pendant une durée allant de 5 mn à 6 heures, et (c) éliminer la composition par rinçage.

L'acide 8-hexadécène-1,16-dicarboxylique ou acide 9-octadécène dioïque est un composé qui se trouve de façon prédominante sous forme *cis*, obtenu par biofermentation de l'acide oléique en présence d'une levure mutante de l'espèce *Candida*. Il présente notamment des propriétés blanchissantes et anti-microbiennes permettant d'envisager son utilisation dans des produits déodorants, anti-pelliculaires et anti-acné, comme décrit par J. W. WIECHERS et al. dans *Cosmetics & Toiletries*, Vol. 117, n° 7, p.55-68 (Juillet 2002) et dans *SÖFW Journal*, 128, p.2-8 (2002).

Il a en outre été proposé dans la demande WO 03/032941 de l'utiliser dans des compositions destinées à empêcher le brunissement de la peau, en association avec des agents anti-oxydants. Son utilisation comme dépigmentant de substitution à l'acide kojique ou à l'hydroquinone, en particulier dans des compositions de nettoyage, a également été suggérée dans le document DE-101 50 734.

Toutefois, à la connaissance de la Demanderesse, il n'a encore jamais été proposé d'utiliser ce composé pour réaliser des peelings.

Les peelings chimiques sont un moyen bien connu pour améliorer l'aspect de surface de la peau, en particulier pour atténuer des défauts de pigmentation tels que les lentigo actiniques ou les marques d'acné ou de varicelle, ou pour lisser les irrégularités de la texture de la peau, en particulier les rides et ridules, en provoquant une destruction limitée de l'épiderme et des couches superficielles du derme.

Il a déjà été suggéré d'utiliser divers composés seuls ou en association, et en particulier l'acide glycolique et les acides de fruits, la résorcine, l'acide trichloracétique, le phénol et l'acide rétinoïque, pour réaliser des peelings chimiques. Toutefois, bien

que ces composés aient pu donner des résultats satisfaisants, il n'en reste pas moins qu'il subsiste le besoin de disposer de compositions de peeling qui soient efficaces tout en étant bien tolérées.

- 5 Il est maintenant apparu à la Demanderesse que l'acide 8-hexadécène-1,16-dicarboxylique pouvait permettre la réalisation de peelings chimiques efficaces et bien tolérés.

- La présente invention a donc pour objet un procédé de traitement cosmétique des  
10 irrégularités visibles et/ou tactiles de la peau, comprenant les étapes consistant à :
- (a) appliquer topiquement sur la peau d'une composition renfermant, dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins 10% en poids d'acide 8-hexadécène-1,16-dicarboxylique,
  - (b) laisser la composition au contact de la peau pendant une durée allant de 5 mn à  
15 6 heures, et
  - (c) éliminer la composition par rinçage.

- L'acide 8-hexadécène-1,16-dicarboxylique utilisé selon l'invention peut être sous forme cis, sous forme trans, ou sous un mélange de ces deux formes. Il est notamment  
20 disponible dans le commerce auprès de la société UNIQEMA sous la dénomination commerciale Arlatone Dioic DCA.

- La quantité d'acide 8-hexadécène-1,16-dicarboxylique utilisé selon l'invention dépend du résultat recherché et en particulier de la profondeur du peeling que l'on cherche à  
25 obtenir, qui est elle-même fonction de la condition de la peau à améliorer. Pour donner un ordre de grandeur, la quantité d'acide 8-hexadécène-1,16-dicarboxylique peut représenter de 10 à 50%, et de préférence de 15 à 35%, du poids de la composition.

- La composition utilisée selon l'invention est adaptée à une application topique sur la  
30 peau et comprend donc généralement un milieu physiologiquement acceptable, c'est-à-dire compatible avec la peau et éventuellement avec ses phanères.

- Elle peut se présenter sous toutes les formes galéniques classiquement utilisées pour une application topique, pour autant qu'elle s'élimine facilement par rinçage, et  
35 notamment sous forme de gel ou de solution hydroglycolique ou hydroalcoolique. Elle

peut aussi, par ajout d'une phase grasse ou huileuse, se présenter sous forme de dispersion du type lotion ou d'émulsion de consistance liquide ou semi-liquide, obtenue de préférence par dispersion d'une phase grasse dans une phase aqueuse (H/E). En variante, la composition selon l'invention peut se présenter sous forme de masque.

5 Ces compositions sont préparées selon les méthodes usuelles.

Lorsque la composition est sous forme d'émulsion, la proportion de la phase huileuse de l'émulsion peut aller par exemple de 1 à 30 % en poids, et de préférence de 5 à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition. Les huiles, les  
10 émulsionnants et les co-émulsionnants utilisés dans la composition sous forme d'émulsion sont choisis parmi ceux classiquement utilisés dans le domaine cosmétique ou dermatologique. L'émulsionnant et le co-émulsionnant sont généralement présents dans la composition, en une proportion allant de 0,3 à 30 % en poids, et de préférence de 0,5 à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition. L'émulsion peut,  
15 en outre, contenir des vésicules lipidiques.

Comme matières grasses utilisables dans l'invention, on peut utiliser les huiles et notamment les huiles minérales (huile de vaseline), les huiles d'origine végétale (huile d'avocat, huile de soja), les huiles de synthèse (perhydrosqualène), les huiles  
20 siliconées (cyclométhicone) et les huiles fluorées (perfluoropolyéthers).

Comme émulsionnants et coémulsionnants utilisables dans l'invention, on peut citer par exemple les éthers d'alcool gras et de polyalkylène glycol tels que l'éther stéarylique oxypropyléné (15 PPG) et les éthers stéaryliques oxyéthylénés (2 et 21  
25 OE, notamment).

La composition selon l'invention peut également contenir les adjuvants habituels dans les domaines cosmétique et dermatologique, tels que les épaississants, les actifs, les conservateurs, les solvants, et les charges. Les quantités de ces différents adjuvants  
30 sont celles classiquement utilisées dans les domaines considérés, et par exemple de 0,01 à 20 % du poids total de la composition. Ces adjuvants, selon leur nature, peuvent être introduits dans la phase grasse ou dans la phase aqueuse. Ces adjuvants, ainsi que leurs concentrations, doivent être tels qu'ils ne nuisent pas aux propriétés de l'acide 8-hexadécène-1,16-dicarboxylique.

Comme épaississants, on peut citer en particulier : la gomme de xanthane, un homo- ou copolymère d'acide acrylique éventuellement réticulé, un polyacrylamide, un homo- ou copolymère d'acide acrylamido méthylpropane sulfonique, et les dérivés de cellulose dont l'hydroxypropyl cellulose.

5

La composition renferme avantageusement au moins un composé choisi parmi l'éthanol, le propylène glycol, le dipropylène glycol, l'acide isostéarique, l'alcool isostéarique, l'isostéarate de propylène glycol, l'isostéarate de glycéryle et le diméthyl isosorbide qui améliorent la solubilité de l'acide 8-hexadécène-1,16-dicarboxylique.

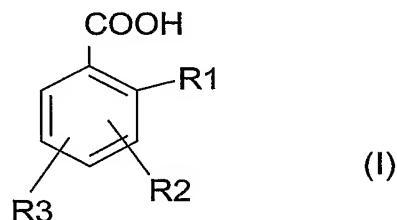
10

En outre, selon une forme d'exécution préférée, la composition utilisée selon l'invention renferme au moins un  $\beta$ -hydroxyacide.

Ainsi, cette composition peut comprendre, dans un milieu physiologiquement acceptable adapté à une application topique sur la peau : (a) de 10 à 50% en poids d'acide 8-hexadécène-1,16-dicarboxylique, et (b) de 0,1 à 15% en poids, de préférence de 0,2 à 10% en poids, d'au moins un  $\beta$ -hydroxyacide, par rapport au poids total de la composition.

15

20 Comme  $\beta$ -hydroxyacides, on peut citer l'acide salicylique et ses dérivés, en particulier les composés de formule (I) suivante ou un sel d'un tel dérivé :



25

dans laquelle :

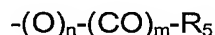
-  $R_1$  représente un radical hydroxyle ou un ester de formule :

30



dans laquelle  $R_4$  est un radical aliphatique, saturé ou insaturé, comprenant de 1 à 26 atomes de carbone, et de préférence de 1 à 18 atomes de carbone, une fonction amine ou thiol éventuellement substituée par un radical alkyle comprenant de 1 à 18 atomes de carbone, et de préférence de 1 à 12 atomes de carbone,

- 5 -  $R_2$  et  $R_3$  indépendamment l'un de l'autre se trouvent en position 3, 4, 5 ou 6 sur le noyau benzénique et représentent indépendamment l'un de l'autre, un atome d'hydrogène ou un radical :



10

dans lequel  $n$  et  $m$ , indépendamment l'un de l'autre, sont chacun un nombre entier égal à 0 ou 1 ; à la condition que  $R_2$  et  $R_3$  ne soient pas simultanément des atomes d'hydrogène ;

- $R_5$  représente un atome d'hydrogène, un radical aliphatique saturé comprenant de 1  
15 à 18 atomes de carbone, linéaire, ramifié ou cyclisé, un radical insaturé comprenant de 3 à 18 atomes de carbone, portant une à neuf doubles liaisons conjuguées ou non, les radicaux pouvant être substitués par au moins un substituant choisi parmi les atomes d'halogène (fluor, chlore, brome, iode), les radicaux trifluorométhyle, hydroxyle sous forme libre ou estérifiée par un acide comprenant de 1 à 6 atomes de carbone, ou  
20 carboxyle libre ou estérifié par un alcool inférieur comprenant de 1 à 6 atomes de carbone.

- De manière préférée, le dérivé d'acide salicylique de formule (I) est tel que  $R_1$  représente un radical hydroxyle,  $R_2$  représente un atome d'hydrogène,  $R_3$  est en  
25 position 5 du noyau benzénique et représente un radical  $-CO-R_5$  où  $R_5$  représente un radical aliphatique saturé comprenant de 3 à 15 atomes de carbone.

- Selon un mode de réalisation préféré de l'invention, le dérivé d'acide salicylique de formule (I) est choisi parmi les acides n-octanoyl-5-salicylique, n-décanoyl-5-salicylique,  
30 salicylique, n-dodécanoyl-5-salicylique, n-octyl-5-salicylique, n-heptyloxy-5-salicylique, n-heptyloxy-4-salicylique, 5-tert-octylsalicylique, 3-tert-butyl-5-méthylsalicylique, 3-tert-butyl-6-méthylsalicylique, 3,5-diisopropylsalicylique, 5-butoxysalicylique, 5-octyloxysalicylique, propanoyl-5-salicylique, n-hexadécanoyl-5-salicylique, n-oléoyl-5-salicylique, benzoyl-5-salicylique, leurs sels monovalents et

divalents et leurs mélanges. Il s'agit plus particulièrement de l'acide n-octanoyl-5-salicylique (nom INCI : Capryloyl salicylic Acid).

La quantité de  $\beta$ -hydroxyacide peut représenter de 0,1 à 15%, et de préférence de  
5 0,2 à 10%, du poids total de la composition.

En variante ou en plus, la composition utilisée selon l'invention peut comprendre au moins un agent desquamant choisi notamment parmi : les  $\alpha$ -hydroxyacides tels que les acides glycolique, citrique, lactique, tartrique, malique ou mandélique ; l'acide  
10 ascorbique et ses dérivés tels que le glucoside d'ascorbyle et l'ascorbyl phosphate de magnésium ; la nicotinamide ; l'urée ; et l'acide (N-2 hydroxyéthylpiperazine-N-2-éthane) sulfonique (HEPES).

Comme indiqué précédemment, le procédé selon l'invention est destiné à être utilisé  
15 pour réaliser un peeling chimique superficiel visant à atténuer les irrégularités visibles et/ou tactiles de la peau, et en particulier à atténuer les rides et ridules et/ou les taches pigmentaires et/ou les cicatrices. Il est donc de préférence mis en oeuvre sur des personnes présentant de l'acné et/ou des rides et/ou des cicatrices et/ou des défauts de pigmentation tels que des mélasmas et des lentigos séniles ou actiniques.

20 Ce procédé peut notamment être mis en oeuvre par une esthéticienne.

Selon ce procédé, la composition utilisée selon l'invention peut être appliquée sur le visage et/ou le cou et/ou le décolleté et/ou les mains et/ou le dos par tout moyen  
25 permettant une répartition uniforme et notamment à l'aide d'un coton, d'une tige, d'un pinceau, d'une gaze, d'une spatule ou d'un tampon, ou encore par pulvérisation, et peut être éliminée par rinçage à l'eau ou à l'aide d'un détergent doux après être restée au contact de la peau pendant une durée comprise entre 5 mn et 6 heures, de préférence entre 5 mn et 30 mn.

30 Pour optimiser ses effets, le procédé de peeling comprend de préférence des étapes additionnelles de préparation de la peau au peeling (pour améliorer l'efficacité et l'homogénéité du peeling) et/ou de soin de la peau après peeling à l'aide de compositions renfermant de plus faibles quantités d'acide 8-hexadécène-1,16-  
35 dicarboxylique que la composition décrite précédemment.

Les compositions utilisées dans ces étapes préliminaire et supplémentaire peuvent être appliquées matin et soir, par exemple, éventuellement en association avec une composition destinée à protéger la peau contre les effets des UV. La composition de  
5 pré-traitement peut être appliquée pendant une à quatre semaines et la composition de post-traitement pendant un jour à huit semaines, par exemple.

Le procédé de peeling ci-dessus, y compris les étapes préliminaire et supplémentaire éventuelles, peut être mis en œuvre une seule fois ou renouvelé jusqu'à cinq fois, si  
10 nécessaire. La fréquence d'application est comprise entre deux fois par semaine et une fois toutes les trois semaines. Elle est de préférence d'une application par semaine.

L'invention sera maintenant illustrée par les exemples non limitatifs suivants. Dans ces  
15 exemples, les quantités sont indiquées en pourcentage pondéral.

## EXEMPLES

**Exemple 1** : Evaluation *in vivo* de l'effet de l'acide 8-hexadécène-1,16-  
20 dicarboxylique

### Protocole

On a évalué l'efficacité de l'acide 8-hexadécène-1,16-dicarboxylique sur un panel de  
25 12 femmes de type caucasien, âgées de 55 à 65 ans, présentant des signes de photo-vieillessement sur les avant-bras.

Pour ce faire, on a appliqué une Composition A renfermant 10% d'acide 8-hexadécène-1,16-dicarboxylique sur une zone de 9 cm<sup>2</sup> située sur la face antérieure  
30 des avant-bras des sujets, à raison de 15 mg/cm<sup>2</sup>. La solution a été laissée 5 minutes sur la zone d'application avant d'être retirée à l'aide d'une compresse imbibée d'eau tiède. Le traitement a été réalisé une fois par jour pendant cinq jours consécutifs.

Une évaluation de la tolérance (irritation et sensations subjectives) a été réalisée après  
35 chaque application. Des mesures non invasives ont en outre permis de mesurer la



perte insensible en eau (PIE), la couleur de la peau (système L\*a\*b\*), l'élasticité cutanée (par cutométrie) et le microrelief cutané (par prise d'empreintes), à To et au bout de 8 jours.

- 5 La PIE a précisément été mesurée à l'aide d'un Tewamètre (Courage et Khazaka), la mesure du taux d'évaporation cutanée, exprimée en g/m<sup>2</sup>/h étant prise après stabilisation de la valeur, c'est-à-dire environ une minute après la pose de la sonde sur la surface de peau à analyser. Les mesures colorimétriques ont été réalisées à l'aide d'un chromamètre CR 300 (MINOLTA) puis transférées vers un ordinateur de type PC.
- 10 Les mesures d'élasticité ont été réalisées à l'aide d'un Cutomètre (Courage et Khazaka). Les prises d'empreintes ont été réalisées en utilisant un mastic élastomère SILFLO puis un système d'analyse d'images destiné à mesurer : la surface moyenne des creux, leur longueur moyenne, leur profondeur moyenne et leur facteur de forme.
- 15 La Composition A a été comparée à une Composition B, appliquée dans les mêmes conditions (sur un autre site de l'avant-bras de chacun des sujets) et renfermant 30% d'acide glycolique dans 60% d'eau et 10% de glycérine, utilisée à titre de composition de référence. Après application de cette composition, la zone de peau traitée a toutefois été neutralisée et rincée pour apaiser les picotements.
- 20 Une zone de peau de l'avant-bras non traitée a été utilisée comme témoin pour chaque sujet.
- Les compositions A et B ont été comparées par un test de Student pour données appariées. Le taux de significativité des tests a été fixé à  $p < 0.05$ .
- 25

### Résultats

Les résultats du test de PIE sont rassemblés dans le Tableau ci-dessous :

30

Composition	PIE à To (g/m <sup>2</sup> /h)	PIE au 8 <sup>ème</sup> jour (g/m <sup>2</sup> /h)	Différence (J8 – J1)	Variation par rapport au témoin
A	9.35	9.46	0.11	0.91
B	9.45	8.78	-0.67	0.14

Site témoin	9.45	8.65	-0.81	0.00
-------------	------	------	-------	------

Comme il ressort de ce tableau, l'application de la composition A contenant l'acide 6-hexadécène-1,16-dicarboxylique a entraîné une augmentation de la Perte Insensible en Eau de la peau, plus importante que celle observée avec l'acide glycolique qui est un actif de peeling de référence. Ces résultats suggèrent que ce composé est un bon candidat comme actif de peeling.

### **Exemple 2 : Composition de peeling anti-rides**

On prépare la composition ci-dessous de façon classique pour l'homme du métier.

Acide 8-hexadécène-1,16-dicarboxylique	15	%
Acide mandélique	10	%
Eau	20	%
Polyéthylène glycol	qsp	100 %

Cette composition peut être appliquée sous forme de peeling pour atténuer les rides et ridules faciales.

### **Exemple 3 : Composition de peeling blanchissant**

On prépare la composition ci-dessous de façon classique pour l'homme du métier.

Acide 8-hexadécène-1,16-dicarboxylique	15	%
Calcium D-pantéthéine sulfonate	1	%
Eau	15	%
Ethanol	qsp	100 %

Cette composition peut être appliquée sous forme de peeling pour atténuer les dyschromies (lentigos actiniques ou séniles, mélasmas).

### **Exemple 4 : Composition de peeling anti-acné**

On prépare la composition ci-dessous de façon classique pour l'homme du métier.

Acide 8-hexadécène-1,16-dicarboxylique	40	%
Acide n-octanoyl-5-salicylique	2	%
Ethanol	qsp 100	%

5

Cette composition peut être appliquée sous forme de peeling pour atténuer les marques d'acné.

## REVENDICATIONS

1. Procédé de traitement cosmétique des irrégularités visibles et/ou tactiles de la peau, comprenant les étapes consistant à :
  - 5 (a) appliquer topiquement sur la peau d'une composition renfermant, dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins 10% en poids d'acide 8-hexadécène-1,16-dicarboxylique,
  - (b) laisser la composition au contact de la peau pendant une durée allant de 5 mn à 6 heures, et
  - 10 (c) éliminer la composition par rinçage.
2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la composition est laissée au contact de la peau, dans l'étape (b), pendant une durée allant de 5 mn à 30 mn.
- 15 3. Procédé selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce qu'il est destiné à atténuer les rides et ridules et/ou les taches pigmentaires et/ou les cicatrices.
4. Procédé selon la revendication 3, caractérisé en ce que lesdites cicatrices sont des marques d'acné ou de varicelle.
- 20 5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce qu'il est mis en oeuvre sur des personnes présentant de l'acné et/ou des rides et/ou des cicatrices et/ou des défauts de pigmentation.
- 25 6. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que la quantité d'acide 8-hexadécène-1,16-dicarboxylique représente de 10 à 50 % du poids total de la composition.
7. Procédé selon la revendication 6, caractérisé en ce que la quantité d'acide 8-hexadécène-1,16-dicarboxylique représente de 15 à 35% du poids total de la composition.
- 30 8. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que la composition comprend, dans un milieu physiologiquement acceptable adapté à une application topique sur la peau : (a) de 10 à 50% en poids d'acide 8-hexadécène-1,16-
- 35

dicarboxylique, et (b) de 0,1 à 15% en poids d'au moins un  $\beta$ -hydroxyacide, par rapport au poids total de la composition.

9. Procédé selon la revendication 8, caractérisé en ce que ledit  $\beta$ -hydroxyacide est  
5 choisi parmi l'acide salicylique et ses dérivés, ou un sel d'un tel dérivé.

10. Procédé selon la revendication 9, caractérisé en ce que ledit dérivé d'acide salicylique est l'acide n-octanoyl-5-salicylique.

10 11. Procédé selon l'une quelconque des revendications 8 à 10, caractérisé en ce que la quantité de  $\beta$ -hydroxyacide représente de 0,2 à 10% du poids total de la composition.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR2005/000399

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 7 A61K7/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, EMBASE, BIOSIS

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>UNIQEMA: "Implications of a new mechanism of action for Arlatone Dioic DCA (octadecenedioic acid) and possible synergies with other molecules that bind to the peroxisomal proliferator activated receptor"</p> <p>RESEARCH DISCLOSURE, KENNETH MASON PUBLICATIONS, HAMPSHIRE, GB, vol. 477, no. 2, January 2004 (2004-01), XP007133262</p> <p>ISSN: 0374-4353</p> <p>page 4, line 2 - page 5</p> <p>-----</p> <p>-/--</p>	1-11

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

18 July 2005

Date of mailing of the international search report

31. 08. 2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.O. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 851 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Szarek, S

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR2005/000399

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	ANONYMOUS: "ARLATONE DIOIC DCA : Beautiful skin for every body" INTERNET ARTICLE, [Online] 21 April 2003 (2003-04-21), XP002301860 Retrieved from the Internet: URL:http://www.uniqema.com/pc/possibility3 .htm> [retrieved on 2004-10-21] the whole document	1-11
A	----- DE 101 50 734 A (BEIERSDORF AG) 17 April 2003 (2003-04-17) page 1, line 1 - page 2, line 20; claims 1-4	1-11
A	----- FR 2 754 253 A (ROCHE POSAY LAB PHARMA) 10 April 1998 (1998-04-10) claims 1-5 -----	10

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR2005/000399

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 10150734	A	17-04-2003	DE 10150734 A1	17-04-2003
			WO 03032941 A2	24-04-2003
			EP 1455744 A2	15-09-2004
			US 2005008665 A1	13-01-2005
<hr/>				
FR 2754253	A	10-04-1998	FR 2754253 A1	10-04-1998
<hr/>				



# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR2005/000399

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
CIB 7 A61K7/48

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, EMBASE, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>UNIQUEMA: "Implications of a new mechanism of action for Arlatone Dioic DCA (octadecenedioic acid) and possible synergies with other molecules that bind to the peroxisomal proliferator activated receptor"</p> <p>RESEARCH DISCLOSURE, KENNETH MASON PUBLICATIONS, HAMPSHIRE, GB, vol. 477, no. 2, janvier 2004 (2004-01), XP007133262</p> <p>ISSN: 0374-4353</p> <p>page 4, ligne 2 - page 5</p> <p>-----</p> <p>-/--</p>	1-11

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

\* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'incitée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent, l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

18 juillet 2005

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

31.08.2005

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5618 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Szarek, S

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No  
PCT/FR2005/000399

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>ANONYMOUS: "ARLATONE DIOIC DCA : Beautiful skin for every body" INTERNET ARTICLE, [Online] 21 avril 2003 (2003-04-21), XP002301860 Extrait de l'Internet: URL:http://www.uniqema.com/pc/possibility3 .htm&gt; [extrait le 2004-10-21] le document en entier</p> <p>-----</p>	1-11
A	<p>DE 101 50 734 A (BEIERSDORF AG) 17 avril 2003 (2003-04-17) page 1, ligne 1 - page 2, ligne 20; revendications 1-4</p> <p>-----</p>	1-11
A	<p>FR 2 754 253 A (ROCHE POSAY LAB PHARMA) 10 avril 1998 (1998-04-10) revendications 1-5</p> <p>-----</p>	10

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR2005/000399

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
DE 10150734	A	17-04-2003	DE 10150734 A1	17-04-2003
			WO 03032941 A2	24-04-2003
			EP 1455744 A2	15-09-2004
			US 2005008665 A1	13-01-2005
FR 2754253	A	10-04-1998	FR 2754253 A1	10-04-1998